

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА**

Москва - 2013

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Розацеа»:

1. Аравийская Елена Роальдовна - профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
2. Самцов Алексей Викторович - заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
L71.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Розацеа – хронический дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Розацеа представляет собой ангионевроз, преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва, обусловленный различными причинами, которые можно объединить в следующие группы: сосудистые нарушения; изменения в соединительной ткани дермы; микроорганизмы; дисфункция пищеварительного тракта; иммунные нарушения; изменения сально-волосяного аппарата; оксидативный стресс; климатические факторы; психовегетативные расстройства.

В развитии розацеа определенную роль играют такие факторы, как конституциональная ангиопатия; эмоциональные стрессы; нарушения гормонального равновесия; воздействие химических агентов.

В последние годы большое внимание уделяется роли кателицидинов в развитии розацеа. Кателицидины – семейство многофункциональных белков, которые обеспечивают защиту первой линии в коже против инфекционных агентов, влияя на местные воспалительные реакции и ангиогенез путем непосредственного воздействием на эндотелиоциты и иммунитет. У больных розацеа в коже лица в 10 раз повышен уровень кателицидинов и в 10 000 раз повышен уровень протеаз в роговом слое, которые активируют кателицидины.

Lacey и соавт. (2007) выделили бактерию (*Bacillus oleronius*) из демодекса, которая, воздействуя на пептиды, стимулирует воспалительные реакции у больных папулопустулезной розацеа. В патогенезе пустулезной и глазной розацеа может иметь этиологическое значение эпидермальный стафилококк, что, возможно, связано с реализацией его патогенных свойств из за повышения температуры лица вследствие расширения сосудов. Обсуждается также взаимосвязь розацеа с *Helicobacter pylori*.

Заболевание чаще развивается у лиц женского пола в возрасте 30-50 лет, имеющих генетически определенную предрасположенность к транзиторному покраснению кожи лица, реже шеи и, так называемой, зоны «декольте». Считают, что дерматозу чаще подвержены лица 1 и 2 фототипов, однако заболевание может встречаться при любом фототипе кожи. В странах Европы заболеваемость розацеа составляет от 1.5% до 10%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 4 основных типа розацеа (соответствующих эритематозной, папулопустулезной, гипертрофической стадиям и офтальморозацеа в прежних классификациях) и один вариант – гранулематозную розацеа.

Подтипы розацеа:

Подтип I – эритематозно-телеангиэктатический

Подтип II – папуло-пустулезный

Подтип III - фиматозный

Подтип IV – глазной.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа характеризуется возникновением сперва транзиторной, усиливающейся приливами, а затем превращающейся в стойкую, эритемой, преимущественно на щеках и боковых поверхностях носа. Цвет эритемы может варьировать от ярко-розового до синюшно-красного в зависимости от продолжительности болезни. На фоне эритемы у больных появляются телеангиэктазии различного диаметра и отечность кожи. Большая часть больных предъявляет жалобы на ощущения жжения и покалывания в области эритемы. Проявления заболевания усиливаются при воздействии низких и высоких температур, алкоголя, острой пищи и психоэмоционального напряжения. Характерна повышенная чувствительность кожи к наружным препаратам и УФО. Даже индифферентные кремы и солнцезащитные препараты могут вызывать усиление воспалительных проявлений.

Папуло-пустулезный подтип характеризуется аналогичной клинической картиной, однако при этом типе розацеа больные, как правило, не предъявляют жалоб на ощущения со стороны эритемы. Больных преимущественно беспокоят папулезные высыпания. Они характеризуются яркой красной окраской и перифолликулярным расположением. Отдельные папулы могут быть увенчаны небольшой округлой пустулой. Шелушение обычно отсутствует. Возможно формирование стойкого отека по месту распространенной эритемы, что чаще встречается у мужчин.

Фиматозный, или гипертрофический тип, характеризуется значительным утолщением ткани и неравномерной бугристостью поверхности кожи. Возникновение таких изменений на коже носа называют ринофимой, на коже лба - метафимой, на коже подбородка - гнатофимой, на коже ушных раковин (бывает и монолатеральным) – отофимой. Значительно реже процесс распространяется на кожу век – блефарофима. Различают 4 гистопатологических варианта шишковидных образований: glandулярный, фиброзный, фиброангиоматозный и актинический.

Окулярный тип или офтальморозацеа клинически преимущественно представлен сочетанием блефарита и конъюнктивита. Клиническую картину часто сопровождают рецидивирующий халязион и мейбومیит. Нередко

наблюдаются конъюнктивальные телеангиэктазии. Жалобы пациентов неспецифичны, часто отмечаются жжение, зуд, светобоязнь, ощущение инородного тела. Офтальморозацеа может осложняться кератитом, склеритом и иритом, но на практике такие изменения встречаются редко. В редких случаях развитие глазных симптомов опережает кожную симптоматику.

Экспертный комитет определил *гранулематозную розацеа* как вариант розацеа, характеризующийся плотными, желтыми, коричневыми или красными папулами, которые по разрешению могут оставлять рубцы. При этом состоянии воспалительная реакция выражена существенно меньше, чем при классической розацеа или может быть совсем незначительной. Преимущественная локализация заболевания - щеки и периорифициальная область. Размеры папул варьируют, однако у одного больного они одинаковы. Данный вариант заболевания можно заподозрить в связи с тем, что при диаскопии папулы, располагающиеся на фоне эритемы, желтят, однако для постановки окончательного диагноза необходимо провести гистологическое исследование [1, 16].

Для практической работы также важно определять тяжесть течения каждого из подтипов [1-3].

Характеристика тяжести течения эритематотелеангиэктатического подтипа

Клинические проявления	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Эритема	Незначительная сначала нестойкая, а потом – стойкая эритема	Умеренная стойкая эритема	Выраженная эритема
Приливы	Редкие эпизоды внезапного покраснения	Частые эпизоды внезапного покраснения	Частые продолжительные эпизоды внезапного покраснения
Телеангиэктазии	Мелкие, едва заметные телеангиэктазии	Заметные телеангиэктазии	Множественные заметные телеангиэктазии

Характеристика тяжести течения папулопустулезного подтипа

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Малое количество папул/пустул	Умеренное количество папул/пустул	Множественные папулы/пустулы, могут сливаться в бляшки

Характеристика тяжести течения фиматозного подтипа.

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Легкая эритема Незначительный отек Расширенные устья сально-волосяного аппарата («поры»)	Умеренная эритема Умеренный отек и увеличение носа Умеренная гиперплазия тканей носа	Выраженная эритема Выраженное увеличение носа Значительное разрастание тканей носа

Характеристика тяжести течения окулярного подтипа.

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Незначительные сухость/зуд Незначительная конъюнктивальная инъекция	Жжение/пощипывание Блефарит, халазион или гордеолум Умеренная конъюнктивальная инъекция	Боль/светобоязнь Выраженный блефарит, эписклерит Конъюнктивальная и перикорнеальная инъекция

ДИАГНОСТИКА

Единственным необходимым критерием диагностики розацеа является стойкая эритема центральной части лица, существующая как минимум 3 месяца, без поражения периокулярных участков. Такие симптомы, как приливы, папулы, пустулы и телеангиэктазии – дополнительные признаки не обязательные для постановки диагноза.

Критерии диагностики розацеа у взрослых

Основные:

- нестойкая эритема;
- стойкая эритема;
- телеангиэктазии;
- папулы/пустулы.

Дополнительные:

- жжение / пощипывание / отек лица;
- сухость кожи лица;
- воспалительные бляшки;
- «глазные» симптомы;
- формирование фиматозных изменений.

По данным Международного Консенсуса по лечению розацеа, для диагностики заболевания необходимо как минимум два критерия [1].

Розацеа у детей наблюдается редко и выявляется у представителей 1-2 фототипов. У детей длительность покраснения лица свыше 30 минут после школьных физических нагрузок расценивается как риск развития розацеа в позднее время.

Критерии диагностики розацеа у детей:

- рецидивирующая или постоянная эритема;
- телеангиэктазии;
- папулы и пустулы без комедонов;
- преимущественная локализация на выступающих участках лица;
- поражение глаз (один из следующих признаков: рецидивирующий халазион, гиперемия, кератит) [1, 17].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо в первую очередь исключить истинную полицитемию, болезни соединительной ткани, карциноид и мастоцитоз. Кроме того, необходимо дифференцировать розацеа с периоральным (розацеаподобным) или стероидным дерматитом и контактными дерматитами, в том числе и фотодерматитом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения.

Розацеа может поддаваться коррекции, но не является полностью излечимым заболеванием. Ключевыми целями лечения являются:

- уменьшение выраженности симптомов заболевания;
- профилактика обострений процесса;
- продление сроков ремиссии.

Признаки клинической прогрессии розацеа (Berth-Jones J., 2004):

- ранние: учащение эпизодов внезапного покраснения лица, появление умеренных телеангиэктазий, транзиторная отечность лица;
- «развернутые»: папулы, пустулы, стойкая отечность лица, множественные телеангиэктазии;
- поздние: уплотнение, ринофима [17].

Общие замечания по терапии

Терапевтическая тактика в большой степени зависит от клинического типа заболевания. Однако в основе успеха лечения розацеа лежат совместные усилия врача и пациента по определению провоцирующих факторов, которые строго индивидуальны. Чаще всего к ним относят метеорологические факторы: воздействие солнечного излучения, высоких и низких температур, ветер и связанное с ним абразивное воздействие; алиментарные: употребление горячих и газированных напитков, алкоголя, острых блюд и избыточного объема пищи; нейроэндокринные: эмоциональные воздействия,

климактерический синдром и другие эндокринопатии, сопровождающиеся усилением кровообращения в бассейне сонных артерий; ятрогенные, включающие как препараты системного применения, вызывающие эритему лица, так и наружные препараты, в том числе косметические препараты и моющие средства, обладающие раздражающим действием (водостойкая косметика и тонирующие препараты удаление которых требует применения растворителей, а также моющие средства, содержащие мыло). Исключение или уменьшение влияния этих факторов существенно влияет на течение болезни и сокращает затраты на медикаментозную терапию [1].

В основе лечебных мероприятий лежит обеспечение адекватного ежедневного ухода за кожей. В первую очередь он включает солнцезащитные препараты. Они должны подбираться с учетом повышенной чувствительности кожи больных розацеа. Наименьшим раздражающим действием обладают индифферентные препараты (диоксид титана, оксид цинка), блокирующие ультрафиолетовое облучение кожи за счет своих физических свойств. Препараты, содержащие химические фильтры ультрафиолета, которые можно рекомендовать пациентам с розацеа не должны содержать лаурил-сульфата натрия, ментола и камфоры, и, напротив, содержат силиконы (диметикон, циклометикон), значительно уменьшающие раздражающее действие солнцезащитных препаратов, обеспечивают их водостойкость и низкую комедогенность [18].

В рекомендациях по ежедневному уходу за кожей следует учитывать применение легких по консистенции маскирующих препаратов для ежедневного использования. Желательно наносить их тонким слоем 1-2 раза в день и в качестве основы для макияжа, который предпочтительно представлен в форме пудры или взбалтываемой смеси. Показано, что применение маскирующих средств не ухудшает течения розацеа и может позитивно влиять на качество жизни пациентов [1, 18]. Важной составляющей терапии розацеа является восстановление барьерных функций кожи.

Наружное лечение является предпочтительным для всех типов розацеа, за исключением гипертрофического, при котором наиболее эффективными оказываются хирургическое лечение и системные синтетические ретиноиды.

При *эритематозно-телеангиэктатическом подтипе* применяется азелаиновая кислота, а также лазерные технологии.

При *папуло-пустулезном подтипе от легкой до умеренной степени тяжести* рекомендуется азелаиновая кислота, метронидазол, или короткий курс антибактериальных препаратов.

При *тяжелом течении папуло-пустулезной розацеа* рекомендуют 4-х недельный курс доксициклина с последующим уменьшением дозы на 50%. Показаны также низкие дозы изотретиноина.

При начальных проявлениях *фиматозного подтипа розацеа* наиболее эффективна монотерапия изотретиноином, в дальнейшем требуется хирургическое иссечение пораженных тканей.

При *офтальморозацеа* рекомендуют препараты фузидиевой кислоты и метронидазола на края век, системные тетрациклины, искусственные слезы [2, 16, 17, 18].

Схемы лечения

Медикаментозная терапия

Системная терапия

1. *Антибактериальные препараты* (А) [19-22, 39-42]

– доксицилин (препарат выбора) 100-200 мг в сутки перорально в течение 14-21 дней, поддерживающая доза - 100 мг в сутки в течение 12 недель

или

– эритромицин (альтернативный препарат) 0,25 мг 4 раза в сутки перорально в течение 14-21 дней (возможно до 28 дней)

или

– кларитромицин (альтернативный препарат) 500 мг в сутки перорально в течение 14-21 дней (возможно до 28 дней).

2. *Препараты группы 5-нитроимидазолов* (альтернативные препараты при непереносимости или неэффективности антибактериальной терапии) (D) [18, 23-24, 43]

– метронидазол, таблетки 1,0 - 1,5 г в сутки перорально в течение 4-6 недель (возможно до 8 недель)

или

– орнидазол 0,5 г в сутки перорально в течение 10 дней.

3. *Системные ретиноиды* (при тяжелой, резистентной к лечению розацеа) (С) [17, 25-26, 44-45].

– изотретиноин 0,1-0,3 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки после еды в течение 4-6 месяцев.

Перед назначением препарата и на протяжении всего курса лечения обязателен ежемесячный контроль биохимических показателей крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, триглицериды, общий холестерин, глюкоза, креатинин, щелочная фосфатаза).

Препарат является потенциальным тератогеном и обладает побочными эффектами. Имеющиеся данные по безопасности изотретиноина позволили сформулировать следующие основные положения:

– стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином обычно хорошо переносится и безопасен;

- побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата;
- побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими;
- иногда наблюдается небольшие лабораторные отклонения, не требующие отмены препарата. Показатели функции печени и липидного обмена необходимо анализировать через 2-4 недели;
- контрацептивный период после лечения составляет 1 месяц [26].

При приеме изотретиноина мужчинами, влияние на сперматогенез не оказывается.

4. *Ангиостабилизирующие средства (D) [27]*

- белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамин, по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 4 недель (при эритематозной розацеа лицам в возрасте старше 40 лет, с частыми обострениями заболевания, у которых базовый кровоток в области розацеа и непораженной кожи лица изначально выше нормальных показателей)

или

- ксантинола никотинат 300 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель (при эритематозной розацеа лицам моложе 40 лет, у которых отмечается максимальный прирост показателей в пробе с ацетилхолином).

Наружная терапия

1. *Метронидазол (A) [2, 16, 17, 28-32, 46-48].*

- метронидазол, гель 0,75%, крем 1% наносят на предварительно очищенную кожу тонким слоем 2 раза в сутки, утром и вечером, в течение 3-9 недель. При необходимости накладывают окклюзионную повязку. Нанесение крема и геля можно чередовать. Средняя продолжительность лечения составляет 3-4 месяца.

2. *Азелаиновая кислота (A) [1-3, 16-17, 33-35, 48-51].*

- азелаиновая кислота, крем 15%, гель наносят на все пораженные участки кожи и слегка втирают 2 раза в сутки (утром и вечером). Приблизительно 2,5 см крема достаточно для всей поверхности лица. Улучшение обычно наблюдается через 4 недели лечения. Однако для достижения лучших результатов рекомендуется продолжить применение препарата в течение нескольких месяцев.

3. *Антибактериальные препараты (C) [2, 17, 20, 52-53].*

- клиндамицина фосфат, гель 1%

или

клиндамицина гидрохлорид, раствор для наружного применения 1%. Тонкий слой геля или раствора наносят на пораженную область кожи, предварительно очищенную и сухую, 2 раза в день. Курс лечения не более 6–8 недель.

4. *Топические ингибиторы кальциневрина (D)* [2, 17]

Такролимус при папулопустулезной розацеа приводит к уменьшению эритемы, но не папулопустулезных высыпаний: 0,03 % или 0,1 % такролимус в виде мази, а также 1% пимекролимус в виде крема эффективны при стероидной зависимости.

- такролимус, мазь 0,03%, 0,1 % наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. Лечение необходимо начинать с применения мази 0,1% 2 раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения состояния кожи уменьшают частоту нанесения мази или переходят на использование мази 0,03%. Как правило, улучшение наблюдается в течение одной недели с момента начала терапии. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение с использованием мази 0,1% 2 раза в сутки. По мере улучшения состояния кожи следует снизить частоту применения препарата, либо использовать мазь 0,03%. Если признаки улучшения на фоне терапии отсутствуют в течение двух недель, следует рассмотреть вопрос о смене терапевтической тактики.

или

- пимекролимус, крем 1%. Крем наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в сутки и осторожно втирают до полного впитывания. Препарат следует применять 2 раза в сутки. Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения крема. Однако после водных процедур смягчающие средства следует применять перед нанесением крема.

5. *Бензоилпероксид (D)* [2, 17]

- бензоилпероксид, 2,5-5-10% гель равномерно наносить на пораженную поверхность 2 раза в сутки (утром и вечером) на чистую сухую кожу. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение после 3-х месячного лечения.

6. *Топические ретиноиды (D)* [2]

- адапален, 0,1% крем, гель наносить 1 раз в день, на чистую сухую кожу, на ночь, на всю пораженную поверхность, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается после 4–8 недель лечения, стойкое улучшение - после 3-х месячного лечения. При необходимости курс терапии может быть увеличен.

В некоторых случаях из-за кратковременного раздражения кожи может быть сокращено число аппликаций или лечение приостановлено до исчезновения признаков раздражения.

Немедикаментозная терапия

В терапии розацеа используются источники некогерентного интенсивного светового излучения (IPL) и диодные, KTP, александритовые, и, наиболее современные, длинноимпульсные неодимовые лазеры на аллюмо-итриевом гранате (Nd:YAG-лазеры). В лечении гипертрофического типа розацеа лазерная дермабразия занимает одну из ведущих позиций в силу своей безопасности [36-38].

В качестве физиотерапевтического лечения, широко используется также метод микротоковой терапии [16, 18].

Традиционно используют криотерапию, которая может оказывать противовоспалительное, сосудосуживающее, антидемодекозное действие. Процедуру проводят 2-3 раза в неделю №10. Указанная рекомендация подтверждается лишь отдельными клиническими наблюдениями и мнениями отдельных экспертов [18].

В целом, исследования эффективности физических методов лечения розацеа носят в основном описательный характер и к настоящему моменту могут носить характер открытых рекомендаций [2].

Поддерживающая терапия розацеа

Учитывая то, что розацеа является хроническим воспалительным дерматозом, после основного курса лечения показана поддерживающая терапия:

- метронидазол, гель 0,75% (D) 2 раза в неделю наружно в течение 6 месяцев [54]
- или
- азелаиновая кислота, гель 15% (D) 2 раза в день наружно в течение 6 месяцев [55].

Особые ситуации

Лечение беременных

Рекомендуется наружное применение азелаиновой кислоты в комбинации с топическим эритромицином, при тяжелых формах розацеа – системный эритромицин.

Требования к результатам лечения

Требования к результатам лечения зависят от подтипа розацеа: уменьшение выраженности эритемы - при подтипе I, уменьшение численности папуло-пустулезных элементов - при подтипе II, уменьшение

выраженности эритемы, отека и гипертрофии ткани (носа) - при подтипе III, уменьшение выраженности глазных симптомов - при окулярном подтипе.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При отсутствии эффекта от наружной терапии при тяжелом течении розацеа показана системная терапия тетрациклинами или изотретиноином.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика обострений розацеа заключается в рекомендации избегать триггерных факторов: метеофакторов, инсоляции, продуктов питания, напитков и фармпрепаратов, индуцирующих эритему лица, агрессивных косметологических процедур (физические и химические пилинги, дермабразия, растирающие процедуры, термоактивные маски и др.) Пациентам рекомендуют бережный уход за кожей с использованием мягкого очищения, увлажняющих и фотопротективных средств, предназначенных для чувствительной кожи [16, 18]. Показана поддерживающая терапия наружным метронидазолом или азелаиновой кислотой [54, 55]. Важную роль играет лечение сопутствующей эндокринной патологии и заболеваний желудочно-кишечного тракта [16, 18].

Список литературы

1. Elewsky B, Draelos Z, Dreno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *JEADV* 2011;25:188-200
2. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep;51(3):327-41.
3. Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med* 2005; 352: 793–803. 2 Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
4. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea. *J Cutan Med Surg* 1998; 2 (Suppl. 4): 4–9.
5. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 419–423.
6. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K et al. Mite related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007;157: 474-481.
7. Frank S et al. Regulation of VEGF expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 12607 – 12613
8. Goma A, Yaar M, Eyada M et al. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatosis rosacea. *J Cutan Pathol* 2007;34:748-753.
9. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow L et al. *Staphylococcus epidermidis*: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:49-59.
10. Moran A.P. Pathogenic properties of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol.* -1996;. 31; 215; 22-31.
11. Wolf R. Acne rosacea and *Helicobacter pylori* betrothed. *Int.J.Dermatol.* 1996;35;4;: 302 – 303.
12. Rebora A., Drago F., Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologist. *Dermatology* 1995; 191; 6 - 8.
13. Diaz C., Ocallaghan C.J., Khan A., Ilchyshyn A. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Result of a pilot study. *Acta Derm. Venerol.* 2003; 4: 282 – 286
14. Bamford J. Rosacea: current thoughts on origin. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:199-206. Zuber T. Rosacea. *Prim Care* 2000;27:309-318.
15. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Apr;46(4):584-7.
16. Самцов А.В. Акне и акнеiformные дерматозы. Монография – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. – 208 с.: ил.
17. Powell F.C, Rosacea. *N. Engel J. Med.* 2005; 352: 793-803
18. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Аравийской Е.Р.и Соколовского Е.В.. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант:», 2008. – 632 с.
19. van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S et al. Interventions for rosacea *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Jul 20: CD003262.
20. Del Rosso JQ, Gallo RL, Tangheiti E, Webster G, Thiboutot D. An evaluation of potential correlations between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. *Cutis.* 2013 Mar;91(3 Suppl):1-8
21. Sneddon I. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol* 1966; 78: 649–653.
22. Thiboutot D. Efficacy and safety of subantimicrobial-dose doxycycline for the treatment of rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52: 3-P 17.
23. Saihan EM, Burton JL. A double-blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol* 1980; **102**: 443–445.
24. Pye RJ, Burton JL. Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976; **1**: 1211–1212.

25. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol.* 2013 Aug;54(3):157-62.
26. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, Meyer KG et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Jul;8(7):505-15.
27. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции. Автореф канд дис СПб,2008, 20 с.
28. Nielsen PG. A double-blind study of 1% metronidazole cream versus systemic oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol.* 1983 Jul;109(1):63-5.
29. Nielsen PG. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. A double-blind study. *Br J Dermatol.* 1983 Mar;108(3):327-32.
30. Gupta AK, Chaudhry M. Topical metronidazole for rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2002 Jan; 7(1):1-3, 6.
31. Tan JK, Girard C, Krol A, Murray HE, Papp KA, Poulin Y, Chin DA, Jeandupeux D. Randomized placebo-controlled trial of metronidazole 1% cream with sunscreen SPF 15 in treatment of rosacea. *J Cutan Med Surg.* 2002 Nov-Dec; 6(6):529-34
32. Wagner N., Berthaud C., Laffet G., Caron J.-C. Differential penetration of skin by topical metronidazole formulations. *Advances in therapy,* 1998;4: 197-205.
33. Gupta A. and Gover M. Azelaic acid (15% gel) in the treatment of acne rosacea *Int. J. of Dermatol.* 2007; 1-6.
34. Liu S et al. Azelaic acid in the treatment of papulopustular rosacea. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 1047-1052.
35. Gollnick H. and Layton A. Azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Expert Opin Pharmacother* 2008, 9(15): 2699-2706.
36. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 592–599.
37. Railan D, Parlette EC, Uebelhoer NS et al. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol* 2006; 24: 8–15.
38. Schroeter CA, Haaf-von Below S, Neumann HA. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1285–1289.
39. Marks R., Ellis J. Comparative effectiveness of tetracycline and ampicillin in rosacea. *Lancet* 1971; 2: 1049–1052.
40. Bartholomew RS, Reid BJ, Cheesebrough MJ, MacDonald M, Galloway NR. Oxytetracycline in the treatment of ocular rosacea: a double-blind trial. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 386–388.
41. Berman B, Perez O, Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43: 27–34.
42. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 791–802.
43. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
44. Hofer T. Continuous ‘microdose’ isotretinoin in adult recalcitrant rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 204–205.
45. Gollnick H. Optimal Isotretinoin Dosing for Rosacea, 18th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, Berlin 2009.
46. Dahl MV, Jarratt M, Kaplan D et al. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 723–30.
47. Yoo J, Reid DC, Kimball AB. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 317–9.

48. Maddin S . A comparison of topical azelaic acid 20 % cream and topical metronidazole 0.75 % cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea . J Am Acad Dermatol 1999 ; 40 : 961 – 5.
49. Bjerke R, Fyrand O, Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea. Acta Derm Venereol. 1999 Nov;79(6):456-9.
50. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. Arch Dermatol. 2003 Nov;139(11):1444-50.
51. Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea. Am J Clin Dermatol. 2004;5(1):57-64.
52. Wilkin JK. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. Int J Dermatol 1993; 32: 65–67.
53. Breneman D, Savin R, VandePol C et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once daily benzoyl peroxide / clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea. Int J Dermatol 2004; 43: 381–387.
54. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, Millikan LE, Odom RB et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. Arch Dermatol. 1998 Jun;134(6):679-83.
55. Thiboutot DM, Fleischer AB, Del Rosso JQ, Rich P. et al. A multicenter study of topical azelaic acid 15% gel in combination with oral doxycycline as initial therapy and azelaic acid 15% gel as maintenance monotherapy. J Drugs Dermatol. 2009 Jul;8(7):639-48.